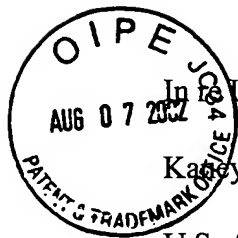


5

PATENT
ATTORNEY DOCKET NO.: 046124-5116

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE



In re U.S. Application of:

Kageyoshi TAKEYAMA

U.S. Application No.: 10/085,617

Filed: March 1, 2002

For: WEAK LIGHT COLOR IMAGING DEVICE

)
)
) Confirmation No.: 1808
)
) Group Art Unit: 2613
)
) Examiner: Unassigned
)
)

Commissioner for Patents
Washington, D.C. 20231

Sir:

SUBMISSION OF PRIORITY DOCUMENTS

Pursuant to 35 U.S.C. § 119, Applicant hereby claims the benefit of the filing date of the following Japanese Applications:

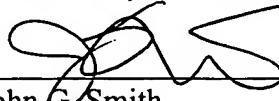
P1999-247649 filed September 1, 1999
P1999-262308 filed September 16, 1999

for the above-identified United States Patent Application.

Certified copies of the above-identified priority documents are enclosed in support of Applicant's claim for priority.

Respectfully submitted,

MORGAN, LEWIS & BOCKIUS LLP



John G. Smith
Registration No. 33,818

Dated: August 7, 2002

Customer No. 009629
MORGAN, LEWIS & BOCKIUS LLP
1111 Pennsylvania Avenue, N.W.
Washington, D.C. 20004
(202) 739-3000

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日

Date of Application:

1999年 9月 1日

出 願 番 号

Application Number:

平成11年特許願第247649号

[ST.10/C]:

[JP1999-247649]

出 願 人

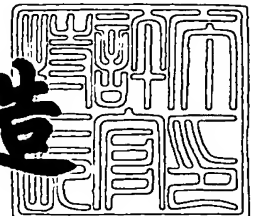
Applicant(s):

浜松ホトニクス株式会社

2002年 3月29日

特 許 庁 長 官
Commissioner,
Japan Patent Office

及 川 耕 造



出証番号 出証特2002-3022319

【書類名】 特許願

【整理番号】 HP99-0280

【提出日】 平成11年 9月 1日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 A61B 1/00
A61B 5/00

【発明者】

【住所又は居所】 静岡県浜松市市野町 1 1 2 6 番地の 1 浜松ホトニクス
株式会社内

【氏名】 竹山 周良

【特許出願人】

【識別番号】 000236436

【氏名又は名称】 浜松ホトニクス株式会社

【代理人】

【識別番号】 100088155

【弁理士】

【氏名又は名称】 長谷川 芳樹

【選任した代理人】

【識別番号】 100089978

【弁理士】

【氏名又は名称】 塩田 辰也

【選任した代理人】

【識別番号】 100092657

【弁理士】

【氏名又は名称】 寺崎 史朗

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 014708

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】	明細書	1
【物件名】	図面	1
【物件名】	要約書	1
【プルーフの要否】	要	

【書類名】 明細書

【発明の名称】 微弱光カラー撮像装置

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 被写体からの微弱光をカラーで撮像する微弱光カラー撮像装置であって、

前記被写体に励起光を照射することにより蛍光を発生させる励起手段と、

前記被写体からの前記蛍光を含む微弱光の赤、緑および青の各波長成分をそれぞれ透過させるフィルタ手段と、

前記フィルタ手段を透過した前記被写体からの微弱光の前記赤、緑および青の各波長成分の光強度を増強する増強手段と、

増強された前記被写体からの光の前記赤、緑および青の各波長成分の画像を撮像する撮像手段と、

撮像された前記赤、緑および青の各波長成分の画像信号をそれぞれ記憶する記憶手段と、

前記記憶手段に記憶された前記赤、緑および青の各波長成分の画像信号を重畳し、カラー画像信号に変換する変換手段と、

前記カラー画像信号をカラー画像として表示するモニタ手段と

を備え、前記フィルタ手段が前記被写体からの微弱光の前記赤の波長成分を前記緑および青の波長成分よりも多く透過させることを特徴とする微弱光カラー撮像装置。

【請求項 2】 前記フィルタ手段が前記被写体からの微弱光の前記赤の波長成分を前記青および緑の波長成分よりも長時間透過させることによって、前記赤の波長成分を前記青および緑の波長成分よりも多く透過させることを特徴とする請求項 1 記載の微弱光カラー撮像装置。

【請求項 3】 前記フィルタ手段が前記被写体からの微弱光の前記赤の波長成分を前記緑および青の波長成分より高い透過率で透過させることによって、前記赤の波長成分を前記青および緑の波長成分よりも多く透過させることを特徴とする請求項 1 記載の微弱光カラー撮像装置。

【請求項 4】 前記フィルタ手段が更に赤外域の波長成分を透過することを

特徴とする請求項 1、請求項 2 または請求項 3 記載の微弱光カラー撮像装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、被写体からの微弱な光を撮像する微弱光カラー撮像装置において、特に被写体からの微弱光の赤の波長成分を強調して撮像することを特徴とする微弱光カラー撮像装置に関する。

【0002】

【従来の技術】

近年、正常細胞よりもガン細胞に高く蓄積される光感受性物質を生体に注射し、特有の波長の光に光感受性物質が励起されることにより蛍光を発生する性質を利用したガン細胞の光線力学的診断法（PDD）や、特有の波長の光に光感受性物質が励起されることにより一重項酸素を発生してガン細胞を破壊する性質を利用した光線力学的治療法（PDT）が新たなガンの診断方法および治療法として注目を集めている。

【0003】

PDDおよびPDTにおける光感受性物質としては、ヘマトポルフィリン誘導体（HpD）が多く利用されている。HpDを利用したPDDについて説明すると、HpDは波長405nmの励起光を照射することにより波長630nmと690nmにピークを持つ蛍光を発する。このため、HpDを蓄積させたガン細胞とその周辺に波長405nmの励起光を照射すると、HpDがより多く蓄積されているガン細胞では波長630nmと690nmにピークを持つ蛍光を発生するが、HpDがほとんど蓄積されていない正常細胞は蛍光を発生しない。この蛍光を検出し、ガン細胞の部位を診断する方法がPDDである。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、ガン細胞からの蛍光は非常に弱く、早期ガンにおいては特に微弱な蛍光しか発しない。そのため、PDDにおける蛍光画像の撮像には光強度を増強するイメージインテンシファイア（I. I.）と呼ばれる光増強管が用いら

れている。ところが、光増強管を用いると波長情報が失われてしまうため、ガン細胞周辺から得られた光強度の画像からは、画像のどの部分がガン細胞からの波長 630 nm と 690 nm にピークを持つ蛍光を示しているのか、それともその他の物質からの他の波長を持つ反射光や蛍光を示しているのか判別することが難しくなる。このため、ガン細胞周辺の画像をカラーで且つ動画で撮像し、ガン細胞周辺の状態とガン細胞からの蛍光を同時に視認できる装置の開発の要求が高まっている。

【0005】

カラーで画像を得るためにはカラーカメラを用いれば良いが、ガン細胞からの蛍光のように微弱な光の画像を撮像するためには、通常のカラークメラを用いることはできない。従来の微弱光カラー撮像装置としては、冷却 CCD カラーカメラや天文用 3 CCD カラーカメラなどがあるが、冷却 CCD カラーカメラでは静止画像しか得ることができず、天文用 3 CCD カラーカメラは装置が大きく、且つ高価であるため、汎用の装置に用いるとその装置が非常に大型で高価になってしまうといった問題点がある。

【0006】

また、従来の技術として、被写体に照明光を照射したときの画像と被写体に励起光を照射したときの画像とを別々に撮像し、スーパーインポーズすることにより、被写体周辺およびガン細胞からの蛍光の画像を一つの画像とし、この画像を繰り返し撮像し表示することで動画を得て被写体を観察する手法がある。しかし、この手法は厳密には同一時点での照明光および励起光を照射した被写体を撮像していないため、PDTにおけるガン細胞の死滅による蛍光の消失などをリアルタイムに観察することが不可能であるといった問題点がある。

【0007】

そこで本発明では、検出器一つで安価に構築でき、リアルタイムの動画像を得ることが可能で、特にガン細胞に蓄積された光感受性物質からの蛍光を鮮明に撮像できる微弱光カラー撮像装置を提供することを目的とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】

上記課題を解決するために本発明の微弱光カラー撮像装置は、被写体に励起光を照射することにより蛍光を発生させる励起手段と、被写体からの微弱光の赤、緑および青の各波長成分をそれぞれ透過させるフィルタ手段と、フィルタ手段を透過した被写体からの微弱光の赤、緑および青の各波長成分の光強度を増強する増強手段と、増強された被写体からの光の赤、緑および青の各波長成分の画像を撮像する撮像手段と、撮像された赤、緑および青の各波長成分の画像をそれぞれ記憶する記憶手段と、記憶手段に記憶された赤、緑および青の各波長成分の画像信号を重畳し、カラー画像信号に変換する変換手段と、カラー画像信号をカラー画像として表示するモニタ手段とを備え、フィルタ手段が被写体からの微弱光の赤の波長成分を緑および青の波長成分よりも多く透過させることを特徴とする。

【0009】

本発明によれば、被写体からの微弱光の光強度を増強してリアルタイムに撮像することができる。また、微弱光の赤、緑および青の波長成分の画像を、例えば、テレビの垂直同期信号に同期してそれぞれ別々に撮像し、重畳することによって単一のカラー画像を得ることができる。また、被写体からの微弱光の赤、緑および青の各波長成分のうち、赤の波長成分を多く含んだ画像を撮像するため、赤の波長成分に含まれるガン細胞からの蛍光が強調して撮像されたカラー画像を得ることができる。

【0010】

また、本発明の微弱光カラー撮像装置は、フィルタ手段が被写体からの微弱光の前記赤の波長成分を青および緑の波長成分よりも長時間透過させることによって、赤の波長成分を青および緑の波長成分よりも多く透過させることを特徴とする。本発明によれば、上記発明と同様に、被写体からの微弱光の赤、緑および青の各波長成分のうち、赤の波長成分を多く含んだ画像を撮像するため、赤の波長成分に含まれるガン細胞からの蛍光が強調して撮像されたカラー画像を得ることができる。

【0011】

また、本発明の微弱光カラー撮像装置は、フィルタ手段が被写体からの微弱光の赤の波長成分を緑および青の波長成分より高い透過率で透過させることを特徴

としてもよい。本発明によれば、上記発明と同様に、被写体からの微弱光の赤、緑および青の各波長成分のうち、赤の波長成分を多く含んだ画像を撮像するため、赤の波長成分に含まれるガン細胞からの蛍光が強調して撮像されたカラー画像を得ることができる。

【 0 0 1 2 】

また、本発明の微弱光カラー撮像装置は、フィルタ手段が更に赤外域の波長成分を透過することを特徴としてもよい。本発明によれば、被写体からの微弱光が赤外域の波長成分を含んでいたとしても、それを撮像することが可能であるため、赤外域の波長情報を含んだ画像を得ることができる。特に、ガン細胞に蓄積されている光感受性物質が赤外域の波長の蛍光を発するときでも、その蛍光を含んだ画像を得ることができる。

【 0 0 1 3 】

【発明の実施の形態】

以下、添付図面を参照して本発明の実施形態について説明する。なお、図面の説明において、同一の要素には同一の符号を付し、重複する説明を省略する。

【 0 0 1 4 】

図 1 から図 7 を参照して本発明にかかる第一実施形態について説明する。第一実施形態の概略図を図 1 に示す。この第一実施形態は本発明の微弱光カラー撮像装置を内視鏡 1 1 に適用した装置となっている。図 1 に示すように、第一実施形態の微弱光カラー撮像装置は、被写体 A に対面した 3 種類の光源 2 1, 2 2 および 2 3 を有する内視鏡 1 1 と、内視鏡 1 1 により導光された被写体 A からの微弱光を赤、緑および青の各波長成分毎に増強し撮像するカメラボックス 3 と、撮像された各波長成分の画像信号を演算して一つの画像を得る RGB コントロールユニット 4 と、得られた画像を表示・記録するモニタ 2 7、VTR 2 8 およびパソコン 2 9 と、その他付随する装置類とを備えている。

【 0 0 1 5 】

ところで、第一実施形態において、微弱光カラー撮像装置でガン細胞である被写体 A を撮像したい場合、内視鏡 1 1 を生体内に挿入した状態で内視鏡 1 1 の先端が被写体 A に対面していなければならない。そのため、まず内視鏡 1 1 をカラ

ーカメラ 12 に接続し、被写体 A の位置探索を行う。図 1 に示すように、内視鏡 11 は白色光源 21 (Xe ランプ) を有しており、白色光源 21 からの照明はライトガイド (図示せず) により内視鏡 11 先端に導かれ、生体内部を照明する。カラーカメラ 12 は、OES TV SYSTEM 13 を介してモニタ 27 に接続されている。これにより、内視鏡 11 が対面している生体内部の画像がモニタ 27 に映し出される。操作者は内視鏡 11 を適宜操作し、モニタ 27 に映し出される画像によって被写体 A を探索する。被写体 A を発見したら、内視鏡 11 をカメラボックス 3 の内視鏡 11 の接続部位にワンタッチ接続する。これにより、内視鏡 11 は被写体 A に対面し、対面している被写体 A からの微弱光は、内視鏡 11 の有するイメージガイド (図示せず) によりカメラボックス 3 に導かれる。その後、第一実施形態における微弱光カラー撮像装置により、被写体 A の観察を行う。ただし、生体にはあらかじめ光感受性物質であるヘマトポルフィリン誘導体 (HpD) が注入されているとする。

【0016】

次に、内視鏡 11 の構成について説明する。図 1 に示すように、内視鏡 11 は、前述した内視鏡 11 が具備するライトガイド (図示せず) により照明光を被写体 A に照射する白色光源 21 と、光線力学的診断 (PDD) に適用され、励起光を照射することにより HpD 特有の蛍光を発生させる励起光源 22 (Hg-Xe ランプ) と、光線力学的治療 (PDT) に適用され、治療光を照射することによりガン細胞を死滅させる治療用光源 23 (エキシマダイレーザ) とを有している。これらからの光は、内視鏡 11 に付属されている鉗子口 11a に挿入された、コネクタ付きファイバ 11b によって導光され、被写体 A に照射される。

【0017】

図 2 に、HpD を注入したガン細胞を有する生体に、励起光を照射した際の部位別の HpD の蛍光スペクトルを示す。図示のように、ガン細胞 (腫瘍) は HpD を選択的に蓄積するため、HpD 特有の波長 630 nm および 690 nm にピークを持つ蛍光を発生している。これに対し、HpD の蓄積量が少ないガン細胞周辺では、ガン細胞よりも強度の低い HpD の蛍光を発生している。正常細胞は、HpD をほとんど蓄積しないため、HpD の蛍光をほとんど発していない。こ

の様に、ガン細胞に選択的に蓄積される H p D の特性を利用し、H p D 特有の波長の蛍光を検出することによりガンの診断を行う診断方法が P D D である。本発明の第一実施形態では、後述するように、励起光源 2 2 によって被写体 A に励起光を照射し、H p D の蛍光を微弱光カラー撮像装置で撮像し、観測者が蛍光を視認することにより、被写体 A 周辺におけるガン細胞の診断、つまり P D D を行うことが可能である。また、ガン細胞の位置を確認できたときは、励起光源 2 2 を治療用光源 2 3 と交換してガン細胞に治療光を照射することにより、その場で P D T を行うことも可能である。

【 0 0 1 8 】

次に、カメラボックス 3 の構成について説明する。図 1 に示すように、被写体 A からの微弱光は、内視鏡 1 1 によってカメラボックス 3 に導かれる。カメラボックス 3 は、励起光源 2 2 を使用している際に被写体 A から反射・散乱された励起光成分を除去する励起光カットフィルタ 3 1 と、被写体 A からの微弱光を集光する結合レンズ 3 2 と、集光された被写体 A からの微弱光の赤、緑および青の各成分を別々に透過させる R G B フィルタ 3 3 と、R G B フィルタ 3 3 を回転させる回転モータ 3 4 と、R G B フィルタ 3 3 を透過した光を増強する光増強管 3 5 と、光増強管 3 5 によって増強された光をリレーレンズ 3 6 を介して撮像する C D カメラ 3 7 とを有している。

【 0 0 1 9 】

励起光カットフィルタ 3 1 はフィルタコントローラ 2 4 に接続されており、励起光源 2 2 を使用している際には励起光カットフィルタ 3 1 を内視鏡 1 1 と結合レンズ 3 2 の間に挿入して被写体 A からの微弱光に含まれる励起光成分を除去し、励起光源 2 2 を使用していないときは励起光カットフィルタ 3 1 を移動して内視鏡 1 1 によって導光された被写体 A からの微弱光が直接結合レンズ 3 2 に導かれるように制御されている。また、回転モータ 3 4 は R G B フィルタコントローラ 2 5 に結合されており、後述するように同期信号と同期して R G B フィルタ 3 3 が回転するように制御されている。また、光増強管 3 5 は光増強管電源 2 6 に接続されており、後述するように同期信号に同期して光増強管電源 2 6 が O N ・ O F F することにより、光増強管 3 5 のゲート機能を動作させるように制御して

いる。

【0020】

図3を参照して、第一実施形態に使用されるRGBフィルタ33の波長透過特性について説明する。RGBフィルタは赤(R)、緑(G)、青(B)の3原色の波長の光をそれぞれ透過するフィルタで構成されている。図3は、RGBフィルタの入射光の波長に対する透過率の関係を示した図であり、赤、緑および青のそれぞれ3つのフィルタの波長透過特性を示している。実線は、通常のCCDカメラに用いる際のRGBフィルタの波長透過特性を示している。波長が赤、緑および青と短くなるに連れて透過度が高くなっていることがわかる。これは、人間の視感度に合わせた画像を得るために設定された波長透過特性で、得られる画像の色が実際に人間の目で見える画像の色と一致するように設定されている。一点破線は、第一実施形態で使用する長波長の赤の成分の透過率を高めたRGBフィルタ33の波長透過特性を示している。実線で示された通常のRGBフィルタに対し、波長が青、緑および赤と長くなるに連れて透過率が高くなっていることがわかる。そのため、得られる画像は長波長側、特に赤色の成分が強いものとなる。また、長波長側に点線で示されている特性は、一点破線で示されたRGBフィルタ33において、赤外域の波長の光も透過させるようにしたRGBフィルタ33の波長透過特性を示している。赤外域の波長の光も透過するようにすることで、CCDカメラ37で撮像された画像に赤外域の光の情報が含まれるようになる。

【0021】

図4を参照して、RGBフィルタ33の構成について説明する。図4(a)は、RGBフィルタ33である円盤を4分割にして用いる実施例を示している。分割されたそれぞれの領域は、図3において点線で示した波長透過特性を持つ赤外域までの赤の波長成分を透過するExtended Red (Ext. R) 領域33aと、図3において一点破線で示した波長透過特性を持つ赤の波長成分を透過するR領域33bと、緑の波長成分を透過するG領域33cと、青の波長成分を透過するB領域33dとで構成されている。このRGBフィルタ33を等速度で回転させ、ある一定の位置で光を透過させると、光はそれぞれの領域の波長透過特性に応じた波長成分のみに時系列的に分光される。なお、図4(a)のRGBフィルタ33で

は、Ext. R領域 3 3 a および R 領域 3 3 b が RGB フィルタ 3 3 の半分の領域を占めているため、緑および青の波長成分よりも長時間赤の波長成分を透過させることになる。さらに、RGB フィルタ 3 3 は、図 3 に示した長波長側の波長成分を高い透過率で透過させるため、通常の RGB フィルタよりも長波長側の波長成分、特に赤の波長成分の光を多く透過させる。

【0 0 2 2】

図 4 (b) は、RGB フィルタ 3 3 である円盤を 3 分割にして用いる実施例を示している。分割されたそれぞれの領域は、図 3 において点線で示した波高透過特性を持つ赤外域までの赤の波長成分を透過する Ext. R 領域 3 3 a と、図 3 において一点破線で示した波長透過特性を持つ緑の波長成分を透過する G 領域 3 3 c と、青の波長成分を透過する B 領域 3 3 d とで構成されている。図 4 (b) の RGB フィルタ 3 3 も図 4 (a) と同様に用いられ、RGB フィルタ 3 3 を透過する光をそれぞれの領域の波長透過特性に応じた波長成分のみに時系列的に分光することができる。また、RGB フィルタ 3 3 は、図 3 に示した長波長側の波長成分を高い透過率で透過させるため、通常の RGB フィルタよりも長波長側の波長成分、特に赤の波長成分の光を多く透過させる。なお、図 4 (a) および (b) に三角形で示された印は、後述するように RGB フィルタ 3 3 を回転モータ 3 4 によって同期信号に同期して回転させるときの頭出しの位置を示したものである。

【0 0 2 3】

図 5 を参照して、第一実施形態で使用される光増強管 3 5 の波長増強特性について説明する。第一実施形態で用いる光増強管 3 5 は、赤外域の長波長の光まで感度を広げたもので、図示のように、波長 1 0 0 nm から 9 0 0 nm の光に対して十分なゲインを有している。そのため、RGB フィルタ 3 3 を透過した赤外から青までの各波長成分の光を増強することが可能である。

【0 0 2 4】

次に、RGB コントロールユニット 4 の構成について説明する。図 1 に示すように、CCD カメラ 3 7 によって撮像された各波長成分の画像信号は、RGB コントロールユニット 4 に送られる。RGB コントロールユニット 4 は、通信制御

装置（CCU）4 1 と、CCDカメラ3 7からの画像信号を記憶するRGBフレームメモリ4 2 と、画像信号の雑音を除去して画質を改善する画質改善装置4 3 と、画質改善装置4 3によって画質を改善された画像信号を、後述するようにそれぞれ画像を取り込む媒体に応じた画像信号に走査変換する走査変換器4 4 とを有している。

【0 0 2 5】

CCU 4 1 は、第一実施形態における微弱光カラー撮像装置を6 0 H z のテレビの垂直同期信号（VD）に同期させて作動させるための制御装置である。CCU 4 1 は、RGBフィルターコントローラ2 5 に頭出し信号を送り、図4 に三角形で印されたRGBフィルタ3 3 の頭出し位置が、頭出し信号に同期して回転するように制御している。また、光増強管電源2 6 に光増強管ゲート信号を送り、光増強管電源2 6 をON・OFFさせることにより光増強管3 5 のゲート機能を動作させ、RGBフィルタ3 3 の回転に応じて図4 に示したExt. R領域3 3 a、R領域3 3 b、G領域3 3 cおよびB領域3 3 dを透過する有効な光成分のみを増強するように制御している。つまり、図4 における分割された領域と領域の境界部分においては、両方の領域を透過した光の成分が混在している可能性があるため、領域と領域の境界部分を透過した光は無効な成分として光増強管3 5 のゲート機能により排除し、各フィルタ中央部分を透過した光のみを有効成分とし、光増強管3 5 によって増強している。

【0 0 2 6】

CCU 4 1 は、さらに、RGBコントロールユニット4 におけるRGBフレームメモリ4 2 および走査変換器4 4 を制御している。RGBフレームメモリ4 2 は、CCDカメラ3 7 が時系列的に撮像した赤外を含む赤、赤、緑および青の波長成分の各画像信号をCCU 4 1 から送られてくるCCD電荷読み出し信号に同期してそれぞれ読み出すように制御されており、読み出した各画像信号はそれぞれ対応したビデオフレームメモリ（VFM）に記憶される。走査変換器4 4 は、RGBフレームメモリ4 2 に記憶されている赤外を含む赤、赤、緑および青の波長の各画像信号を画質改善装置4 3 を介して読み出し、1 画面のカラー画像として演算する。そして、CCU 4 1 からの（Ext. R+R+G+B）読み出し信号に同

期して、それぞれ画像を取り込む媒体に応じた画像信号に走査変換する。図 1 に示すように、第一実施形態において、画像を取り込む媒体はモニタ 27、VTR 28 およびパソコン 29 である。モニタ 27 が取り込む画像信号は NTSC 方式に、VTR 28 が取り込む画像信号は Y/C 信号に、パソコンが取り込む画像信号は RGB 信号にと画像信号がそれぞれ走査変換される。ここで、パソコン 29 は変換された RGB 信号をインターフェース回路 (I/F) 29a を介して取り込んでいる。

【0027】

次に、図 1 および図 6 を参照して、第一実施形態における微弱光カラー撮像装置の作用について説明する。

【0028】

図 6 は、60Hz の VD 信号に同期して、赤外を含む赤、赤、緑および青の各波長成分の画像が取り込まれ、各画像が演算されて 1 つのカラー画像を得るまでの動作を各信号毎に図中 (A) ~ (O) で示したタイミングチャートである。被写体 A は、白色光源 21 のみで照明され、励起光源 22 および治療用光源 23 は消灯しているとする。被写体 A からの微弱光は、内視鏡 11 によってカメラボックス 3 に導光され、結合レンズ 32 によって集光される (このとき、励起光カットフィルタ 31 はフィルタコントローラ 24 に制御されることによって、内視鏡 11 と結合レンズ 32 の間から移動している)。集光された微弱光は RGB フィルタ 33 に入射し、透過される。ここで、RGB フィルタ 33 は、図 4 (a) に示す 4 分割されたフィルタを使用するとする。

【0029】

図 6 の時点 t_1 において、(A) に示す頭出し信号が立ち上がり、これと同期して図 4 に三角形で示された頭出し位置から RGB フィルタ 33 が回転する。時点 t_1 から t_2 の期間において、(C) に示すように回転している RGB フィルタ 33 の Ext. R 領域 33a を微弱光が透過する。透過した微弱光の赤外を含む赤の波長成分は、光増強管 35 に入射するが、(D) に示すように光増強管 35 のゲート機能により、Ext. R 領域 33a を透過する有効成分のみが光増強管 35 によって増強される。光増強管 35 によって増強された赤外を含む赤の波長成分の光

は、CCDカメラ37によって撮像され、画像信号に対応する電荷が蓄積される。

【0030】

時点 t_2 において、(E)に示すようにCCD電荷読み出し信号が立ち上がり、これによってCCDカメラ37に蓄積されていた赤外を含む赤の波長成分の画像信号に対応する電荷が、RGBコントロールユニット3のRGBフレームメモリ42に出力される。時点 t_2 から t_3 の期間において、(C)に示すように回転しているRGBフィルタ33のR領域33bを微弱光が透過する。透過した微弱光のR波長成分は、光増強管35に入射するが、(D)に示すように光増強管35のゲート機能により、R領域33bを透過する有効成分のみが光増強管35によって増強される。光増強管35によって増強された赤の波長成分の光は、CCDカメラ37によって撮像され、画像信号に対応する電荷が蓄積される。RGBフレームメモリ42に出力された赤外を含む赤の波長成分の画像信号は、(F)に示すようにRGBフレームメモリ42のExt. RVFMに書き込まれる。Ext. RVFMに書き込まれた赤外を含む赤の波長成分の画像信号は、画像改善装置43によって光増強管35による光の増強で発生する特有の雑音成分を除去される。そして、(M)に示すように走査変換器44の演算部(図示せず)に入力される。

【0031】

時点 t_3 において、(G)に示すようにCCD電荷読み出し信号が立ち上がり、これによってCCDカメラ37に蓄積されていた赤の波長成分の画像信号に対応する電荷が、RGBコントロールユニット3のRGBフレームメモリ42に出力される。時点 t_3 から t_4 の期間において、(C)に示すように回転しているRGBフィルタ33のG領域33cを微弱光が透過する。透過した微弱光の緑の波長成分は、光増強管35に入射するが、(D)に示すように光増強管35のゲート機能により、G領域33cを透過する有効成分のみが光増強管35によって増強される。光増強管35によって増強された緑の波長成分の光は、CCDカメラ37によって撮像され、画像信号に対応する電荷が蓄積される。RGBフレームメモリ42に出力された赤の波長成分の画像信号は、(H)に示すようにRGB

フレームメモリ 4 2 の R e d V F M に書き込まれる。R e d V F M に書き込まれた赤の波長成分の画像信号は、画像改善装置 4 3 によって光増強管 3 5 による光の増強で発生する特有の雑音成分を除去される。そして、(M) に示すように走査変換器 4 4 の演算部に入力され、先に入力されていた赤外を含む赤の波長成分の画像信号と重畳される。

【 0 0 3 2 】

時点 t_4 において、(I) に示すように C C D 電荷読み出し信号が立ち上がり、これによって C C D カメラ 3 7 に蓄積されていた緑の波長成分の画像信号に対応する電荷が、R G B コントロールユニット 3 の R G B フレームメモリ 4 2 に出力される。時点 t_4 から t_5 の期間において、(C) に示すように回転している R G B フィルタ 3 3 の B 領域 3 3 d を微弱光が透過する。透過した微弱光の青の波長成分は、光増強管 3 5 に入射するが、(D) に示すように光増強管 3 5 のゲート機能により、B 領域 3 3 d を透過する有効成分のみが光増強管 3 5 によって増強される。光増強管 3 5 によって増強された青の波長成分の光は、C C D カメラ 3 7 によって撮像され、画像信号に対応する電荷が蓄積される。R G B フレームメモリ 4 2 に出力された緑の波長成分の画像信号は、(J) に示すように R G B フレームメモリ 4 2 の G r e e n V F M に書き込まれる。G r e e n V F M に書き込まれた緑の波長成分の画像信号は、画像改善装置 4 3 によって光増強管 3 5 による光の増強で発生する特有の雑音成分を除去される。そして、(M) に示すように走査変換器 4 4 の演算部に入力され、先に入力されていた赤外を含む赤および赤の波長成分の画像信号と重畳される。

【 0 0 3 3 】

この時点で、R G B フィルタ 3 3 は 1 回転し、すべての波長成分の画像が C C D カメラ 3 7 によって撮像される。そして、後述するように撮像されたすべての画像信号を読み出すことによって 1 つのカラー画像を得ることができる。このように、(B) に示すビデオ信号 V D の 4 クロックで 1 つのカラー画像が作成されるため、1 5 H z で変化するカラー画像が得られる。また、これ以降、図 6 に示す (A) から (D) の動作は、時点 t_1 からの繰り返しになり、これに応じて C C D 電荷の読み出し等の動作も繰り返しになるため説明を省略する。

【 0 0 3 4 】

時点 t_5 において、(K) に示すように CCD 電荷読み出し信号が立ち上がり、これによって CCD カメラ 3 7 に蓄積されていた青の波長成分の画像信号に対応する電荷が、RGB コントロールユニット 3 の RGB フレームメモリ 4 2 に出力される。時点 t_5 から t_6 の期間において、RGB フレームメモリ 4 2 に出力された青の波長成分の画像信号は、(L) に示すように RGB フレームメモリ 4 2 の Blue VFM に書き込まれる。Blue VFM に書き込まれた青の波長成分の画像信号は、画像改善装置 4 3 によって光増強管 3 5 による光の増強で発生する特有の雑音成分を除去される。そして、(M) に示すように走査変換器 4 4 の演算部に入力され、先に入力されていた赤外を含む赤、赤および緑の波長成分の画像信号と重畳される。ここで、走査変換器 4 4 の演算部には赤、赤、緑および青の波長成分の画像信号が重畳された (Ext. R+R+G+B) 画像信号が記憶されている。

【 0 0 3 5 】

時点 t_6 において、(N) に示すように (Ext. R+R+G+B) 読み出し信号が立ち上がり、走査変換器 4 4 の演算部に記憶されている (Ext. R+R+G+B) 画像信号が読み出される。このとき、走査変換器 4 4 は、接続されている画像を取り込む媒体に応じて、(Ext. R+R+G+B) 画像信号を走査変換する。例えば、モニタ 2 7 が取り込む画像信号は NTSC 方式に変換される。このとき、走査変換器 4 4 は、NTSC 方式の画像信号に対応するように (Ext. R+R+G+B) 画像信号を、図 6 の (O) に示される Odd あるいは Even のインターレース走査するため画像信号に変換する。図 1 に示すように、第一実施形態において、画像を取り込む媒体にはモニタ 2 7 以外に、VTR 2 8 およびパソコン 2 9 がある。走査変換器 4 4 は、(Ext. R+R+G+B) 画像信号をモニタ 2 7 が取り込む画像信号は NTSC 方式に、VTR 2 8 が取り込む画像信号は Y/C 信号に、パソコンが取り込む画像信号は RGB 信号にとそれぞれ走査変換する。ここで、パソコン 2 9 は変換された RGB 信号をインターフェース回路 (I/F) 2 9 a を介して取り込んでいる。

【 0 0 3 6 】

取り込まれた画像は、モニタ 27 などによって表示され、観測者が被写体 A のカラー画像を観測することができる。ただし、第一実施形態の微弱光カラー撮像装置は、人間が目で見える画像のよりも高い割合で赤（および赤外）の波長成分を撮像しているため、得られる画像は赤色の強度が強い画像となる。

【0037】

ところで、第一実施形態において、励起光源 22 をガン細胞である被写体 A に照射した場合、被写体 A からは波長 630 nm と 690 nm にピークを持つ HpD の蛍光が発生する。このとき、被写体 A を第一実施形態の微弱光カラー撮像装置で撮像する場合について説明する。ただし、白色光源 21 も励起光源 22 と共に被写体 A に照射し、被写体 A の周辺の様子と蛍光発光の様子とを同時に観察する。

【0038】

励起光源 22 を用いた場合の第一実施形態の作用について説明する。内視鏡 11 によってカメラボックス 3 に導かれた被写体 A からの微弱光は、励起光カットフィルタ 31 によって微弱光に含まれる励起光成分がカットされる。そして、励起光成分がカットされた微弱光は、結合レンズ 32 によって RGB フィルタ 33 に入射・透過される。この後の作用は、前述した第一実施形態の作用と同様なので説明を省略する。

【0039】

第一実施形態の微弱光カラー撮像装置で撮像された被写体 A からの波長 630 nm および 690 nm の蛍光は、赤外を含む赤および赤の波長成分に含まれるため、強調して撮像される。このため、観測者は、撮像された画像が表示されるモニタ 27 において、被写体 A 周辺の様子と共に HpD の蛍光が視認できるようになり、PDD を容易に行うことが可能になる。また、PDD によりガン細胞の部位が確定したら、励起光源 22 を治療用光源 23 に交換することにより、その場で PDT を行うことが可能になる。

【0040】

次に、図 7 を参照して、RGB フィルタ 33 に図 4 (b) のフィルタを用いた場合の第一実施形態の作用について説明する。図 7 は、60 Hz の VD 信号に同

期して、赤外を含む赤、緑および青の各波長成分の画像が取り込まれ、各画像が演算されて1つのカラー画像を得るまでの動作を示すタイミングチャートであり、各信号毎に(A)～(M)で示す。(A)から(M)の動作は、前述した第一実施形態の作用とほぼ同じであるので詳細な説明は省略するが、図6と異なる点は、RGBフィルタ33が3分割されているため、図7に示す(B)のVD信号3クロック分で赤外を含む赤、緑および青の各波長成分の画像を取り込むことができ、3クロックで1つのカラー画像を得られる点である。つまり、図4(b)のRGBフィルタ33を用いた場合、20Hzで変化するカラー画像が得られる。前述したように、図4(a)のRGBフィルタで33では、15Hzのカラー画像が得られるため、画質の点では図4(b)のRGBフィルタ33を用いた場合の方が良いことがわかる。しかし、図4(a)のRGBフィルタ33を用いた場合の方が、赤外を含む赤および赤の波長成分を長時間撮像するため、赤の波長成分をより多く含んだカラー画像を得ることができる。

【0041】

以上のように第一実施形態の微弱光カラー撮像装置は、被写体AからのHpDの蛍光成分を含む微弱光をカラー且つ動画で撮像することが可能であり、被写体Aに含まれたHpDの蛍光が強調して表示された画像により、被写体A周辺の様子と共にHpDの蛍光を視認できるカラー画像を得ることができる。

【0042】

次に、図8を参照して、本発明の第二実施形態について説明する。

【0043】

図8は、第二実施形態の概略図を示す図である。第二実施形態は、微弱光カラー撮像装置をレンズマウントしてマクロ撮像に適用した実施形態であり、例えば手術などにおいて被写体Aが眼下にさらされており、被写体Aを直接撮像できる場合に適用される実施形態である。ただし、第一実施形態と同様に、生体にはあらかじめHpDが注入されているとする。図8に示すように、第二実施形態の微弱光カラー撮像装置は、2種類の光源21および22と、被写体Aを所定の倍率で拡大するズームレンズ15と、被写体Aからの微弱光を赤、緑および青の各波長成分毎に増強し撮像するカメラボックス3と、撮像された各波長成分の画像信

号を演算して一つの画像を得るRGBコントロールユニット4と、得られた画像を表示・記録するモニタ27、VTR28およびパソコン29と、その他付随する装置類とを備えている。

【0044】

更に詳細に説明すると、第二実施形態の微弱光カラー撮像装置は、ガン細胞である被写体Aに照明光を照射する白色光源21と、励起光を照射し被写体Aに蓄積されているHpDを励起させ蛍光を発生させる励起光源22を有している。第一実施形態と異なり、被写体Aが眼下にさらされているため、白色光源21からの照明光をライトガイドなどを介さずに直接被写体Aに照射することができる。また、励起光源22はファイバ導光され、被写体Aに励起光が照射されるようになっている。

【0045】

また、第二実施形態の微弱光カラー撮像装置は、被写体Aから反射散乱されたHpDを励起する励起光をカットする励起光カットフィルタ14と、被写体Aからの微弱光を所定の倍率に拡大するズームレンズ15と、励起光カットフィルタ14を回転させることにより使用する励起光の波長に対応する励起光カットフィルタにフィルタを交換したり、励起光を照射していない場合に被写体Aからの微弱光をフィルタを介さずにズームレンズ15に入射させるように制御するフィルタ交換器16と、ズームレンズ15の拡大倍率を制御するズームコントローラ17とを有している。励起光カットフィルタ14は、第一実施形態では図1に示すようにカメラボックス3が具備していたが、第二実施形態ではカメラボックス3の内部ではなく外部に備えられている。

【0046】

更に、第二実施形態の微弱光カラー撮像装置は、被写体Aからの微弱光を撮像するカメラボックス3と、カメラボックス3で撮像された微弱光の赤外を含む赤、赤、緑および青の各波長成分の画像信号を記憶し、画像を取り込む媒体に応じた画像信号に変換するRGBコントロールユニット4を備えている。カメラボックス3およびRGBコントロールユニット4内部の構成は、図1に示す微弱光カラー撮像装置の第一実施形態と同様である。ただし、前述したように、カメラボ

ックス 3 内に具備されていた励起光カットフィルタ 3 1 は、第二実施形態ではカメラボックス 3 内部ではなく被写体 A とカメラボックス 3 との間に配置されている。

【 0 0 4 7 】

更に、第一実施形態と同様に、RGB コントロールユニット 4 内部に具備されている CCU 4 1 から送られてくる頭出し信号に同期して、カメラボックス 3 内部の RGB フィルタ 3 3 の回転を制御する RGB フィルタコントローラ 2 5 と、CCU 4 1 から送られてくる信号に同期して、カメラボックス 3 内部の光増強管 3 5 のゲート機能を制御する光増強管電源 2 6 とを備えている。また、撮像した画像信号を取り込む媒体として、モニタ 2 7、VTR 2 8 およびパソコン 2 9 が備えられている。ここで、パソコン 2 9 は RGB コントロールユニット 4 で走査変換された RGB 信号をインターフェース回路 2 9 a を介して取り込み、画像を表示している。

【 0 0 4 8 】

次に、図 8 を参照して、第二実施形態の微弱光カラー撮像装置の作用について説明する。まず、被写体 A に白色光源 2 1 および励起光源 2 2 を照射する。被写体 A からの HpD の蛍光を含む微弱光は、励起光カットフィルタ 1 4 を介してズームレンズ 1 5 に入射する。ズームレンズ 1 5 は所定の倍率で微弱光による被写体 A の画像を拡大し、カメラボックス 3 に入射させる。カメラボックス 3 以降の作用は第一実施形態と同様であるので省略する。

【 0 0 4 9 】

以上のように第二実施形態では、本発明にかかる微弱光カラー撮像装置をレンズマウントし、眼下にさらされている被写体 A のマクロ撮像に応用することが可能である。そして、被写体 A からの HpD の蛍光成分を含む微弱光をカラー且つ動画で撮像することが可能であり、被写体 A に含まれた HpD の蛍光を強調して表示された画像により、被写体 A 周辺の様子と共に HpD の蛍光を視認できるカラー画像を得ることができる。

【 0 0 5 0 】

なお、本発明は第一および第二実施形態に限られるものではない。例えば、R

G B フィルタ 3 3 を透過した微弱光の有効成分のみを C C D カメラ 3 7 で撮像したい場合、第一実施形態および第二実施形態では光増強管 3 5 のゲート機能を利用したが、C C D カメラ 3 7 のシャッタ機能を利用して増強された微弱光の有効成分のみを撮像することも可能である。また、V T R 2 8 は走査変換器 4 4 に接続されていたが、モニタ 2 7 に接続することによりモニタ 2 7 に表示された画像を取り込む（録画する）ようにしてもよい。また、第一および第二実施形態は、赤外域の波長成分の画像も撮像することができるため、励起光の照射により赤外域の波長の蛍光を発生する H p D 以外の光感受性物質にも対応して P D D を行うことが可能である。また、本発明の微弱光カラー撮像装置を第二実施形態と同様にレンズマウントし、顕微鏡に適用してミクロ撮像を行う応用例なども考えられる。

【 0 0 5 1 】

更に、本発明の第一および第二実施形態において、被写体に蓄積された光感受性物質からの蛍光の光強度程度の範囲で、白色光源 2 1 の出力を可変とする出力可変手段を設けてもよい。図 9 は、出力可変手段を有した白色光源 2 1 の構造を示す。図 9 (a) に示すように、白色光源 2 1 は光源である X e ランプ 2 1 a と、X e ランプ 2 1 a を集光する集光レンズ 2 1 b と、集光された光を遮蔽する遮蔽板 2 1 c とを具備している。図 9 (b) に示すように、遮蔽板 2 1 c は縦方向に二等辺三角形の穴部を有しており、光源 2 1 a からの光が遮蔽板 2 1 c に入射すると、穴部に入射した光はそのまま通過し、それ以外の光は遮蔽板 2 1 c により遮蔽される。そのため、遮蔽板を上下に移動させると、二等辺三角形の穴部の幅に応じて遮蔽板 2 1 c を通過できる光量が変化する。この図 9 に示す出力可変手段で白色光源 2 1 からの照明光の光強度を適宜調節することによって、光感受性物質からの蛍光が照明光に埋もれることなく撮像することが可能となるため、得られた画像による蛍光の視認がより容易に行うことができる。

【 0 0 5 2 】

【発明の効果】

以上詳細に説明したように、本発明の微弱光カラー撮像装置によれば、被写体からの微弱光が R G B フィルタを透過し、光増強管で増強されることによってカ

ラーで且つ動画である被写体 A の画像を撮像することが可能である。

【0053】

また、RGB フィルタの長波長側、特に赤（および赤外）の波長成分の透過率を高めたフィルタ用いたり、赤（および赤外）の波長成分の光を透過するフィルタの面積を緑および青の波長成分の光を透過するフィルタよりも大きくし、長時間赤（および赤外）の波長成分の光を透過させることによって、赤の波長成分を多く含んだ被写体の画像を得ることができる。これにより、被写体に含まれた HpD の蛍光が強調して撮像されるため、撮像した画像により視認で PDD を行うことが可能となる。

【0054】

また、赤外域の波長成分の画像も撮像することができるため、HpD 以外の光感受性物質で、励起光の照射により赤外域の波長の蛍光を発生する光感受性物質にも対応して PDD を行うことが可能である。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

本発明の第一実施形態にかかる微弱光カラー撮像装置の概略図を示した図である。

【図 2】

HpD を注入したガン細胞を有する生体の各部位における HpD の蛍光強度を示す図である。

【図 3】

RGB フィルタの波長透過特性を示す図である。

【図 4】

(a) 第一実施形態を構成する RGB フィルタの 4 分割にされたフィルタ構成を示す図である。

(b) 第一実施形態を構成する RGB フィルタの 3 分割にされたフィルタ構成を示す図である。

【図 5】

第一実施形態を構成する光増強管の波長に対する増強特性を示す図である。

【図 6】

図 4 (a) の RGB フィルタを使用した場合の、第一実施形態の作用のタイミングチャートを示す図である。

【図 7】

図 4 (b) の RGB フィルタを使用した場合の、第一実施形態の作用のタイミングチャートを示す図である。

【図 8】

本発明の第二実施形態にかかる微弱光カラー撮像装置の概略図を示す図である。

【図 9】

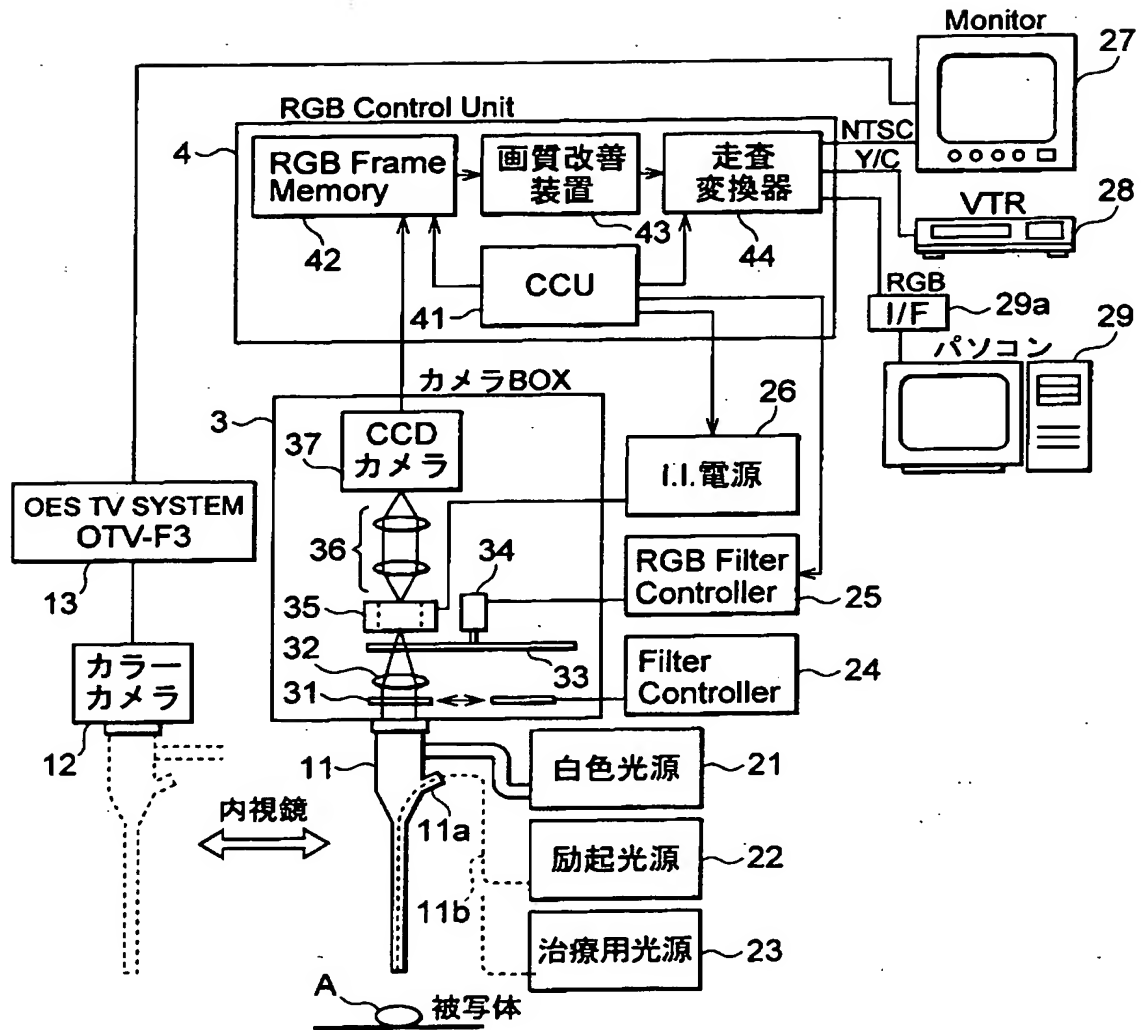
出力可変な白色光源の構造を示す図である。

【符号の説明】

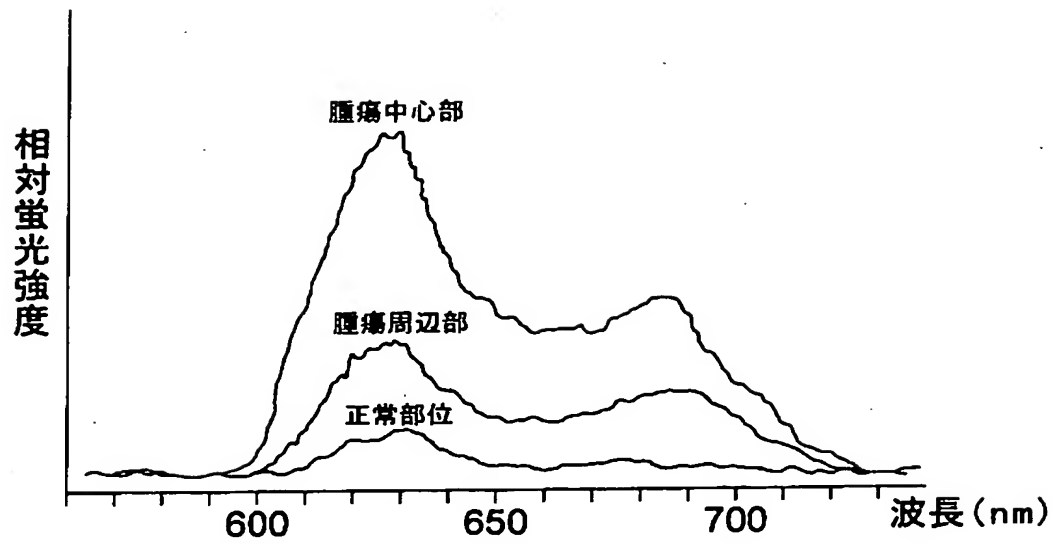
3…カメラボックス、4…RGBコントロールユニット、21…白色光源、22…励起光源、23…治療用光源、24…フィルタコントローラ、25…RGBフィルタコントローラ、26…光増強管電源、27…モニタ、28…VTR、29…パソコン、31…励起光カットフィルタ、32…結合レンズ、33…RGBフィルタ、34…回転モータ、35…光増強管、36…リレーレンズ、37…CCDカメラ、41…CCU、42…RGBフレームメモリ、43…画質改善装置、44…走査変換器

【書類名】 図面

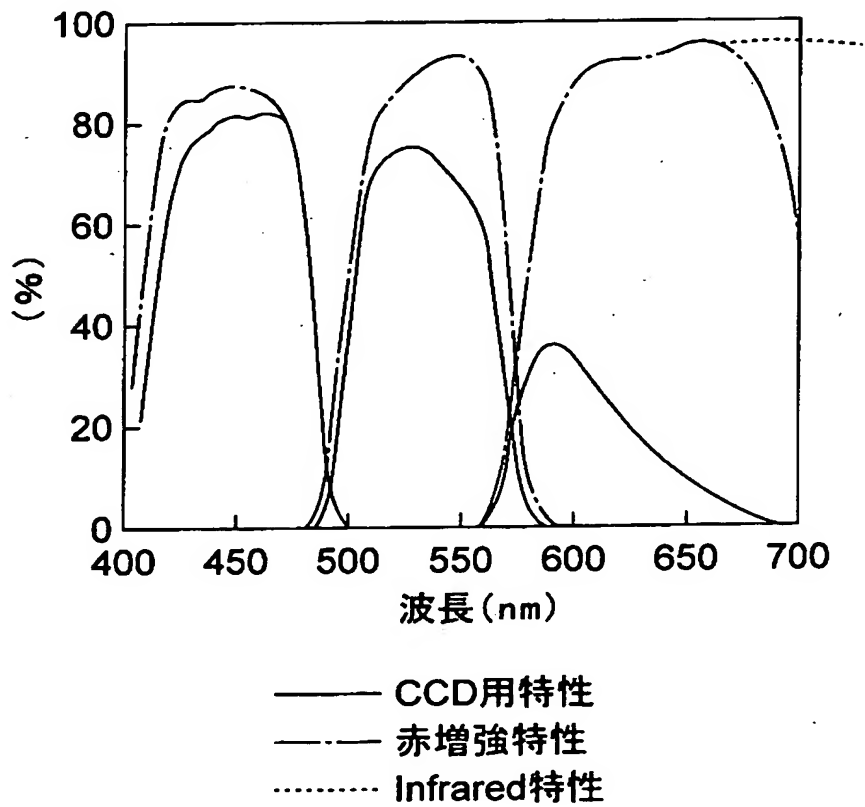
【図 1】



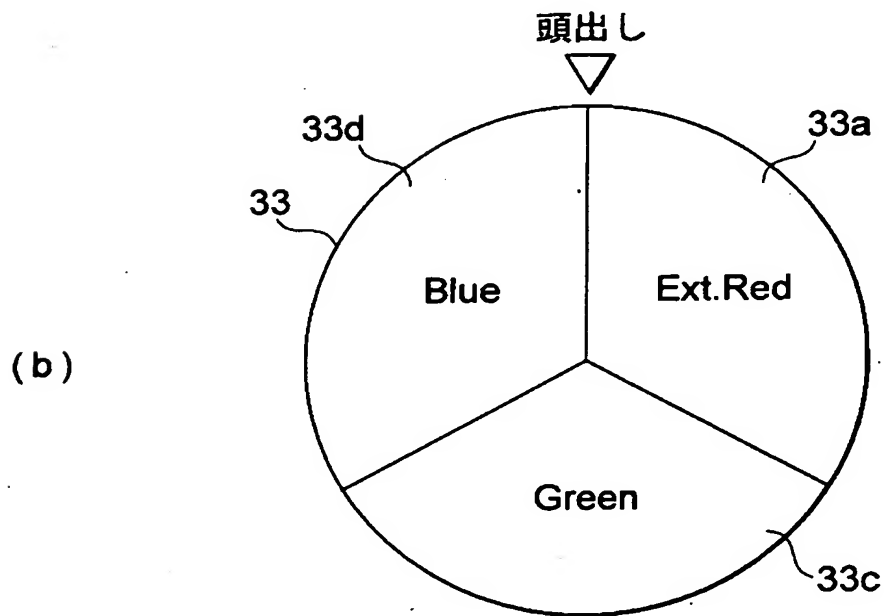
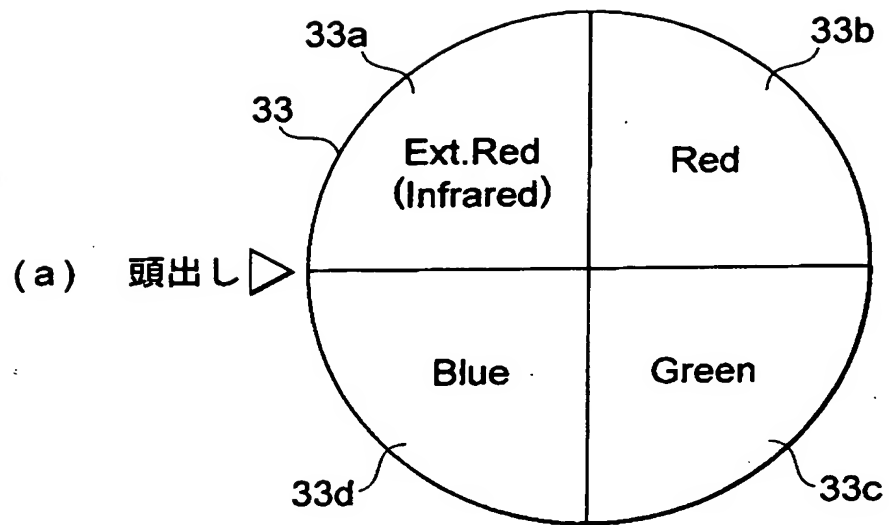
【図 2】



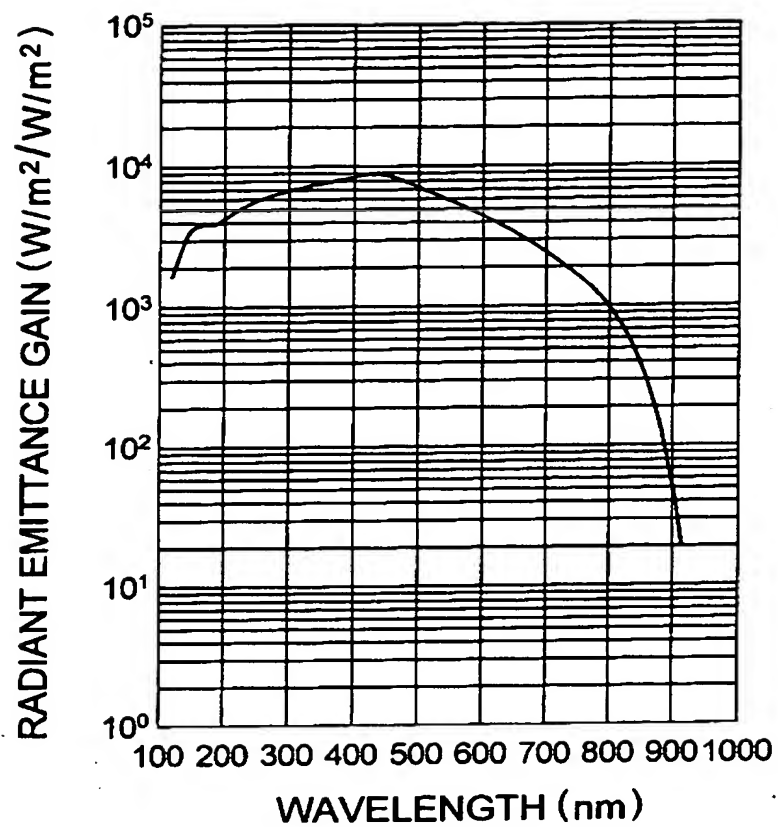
【図 3】



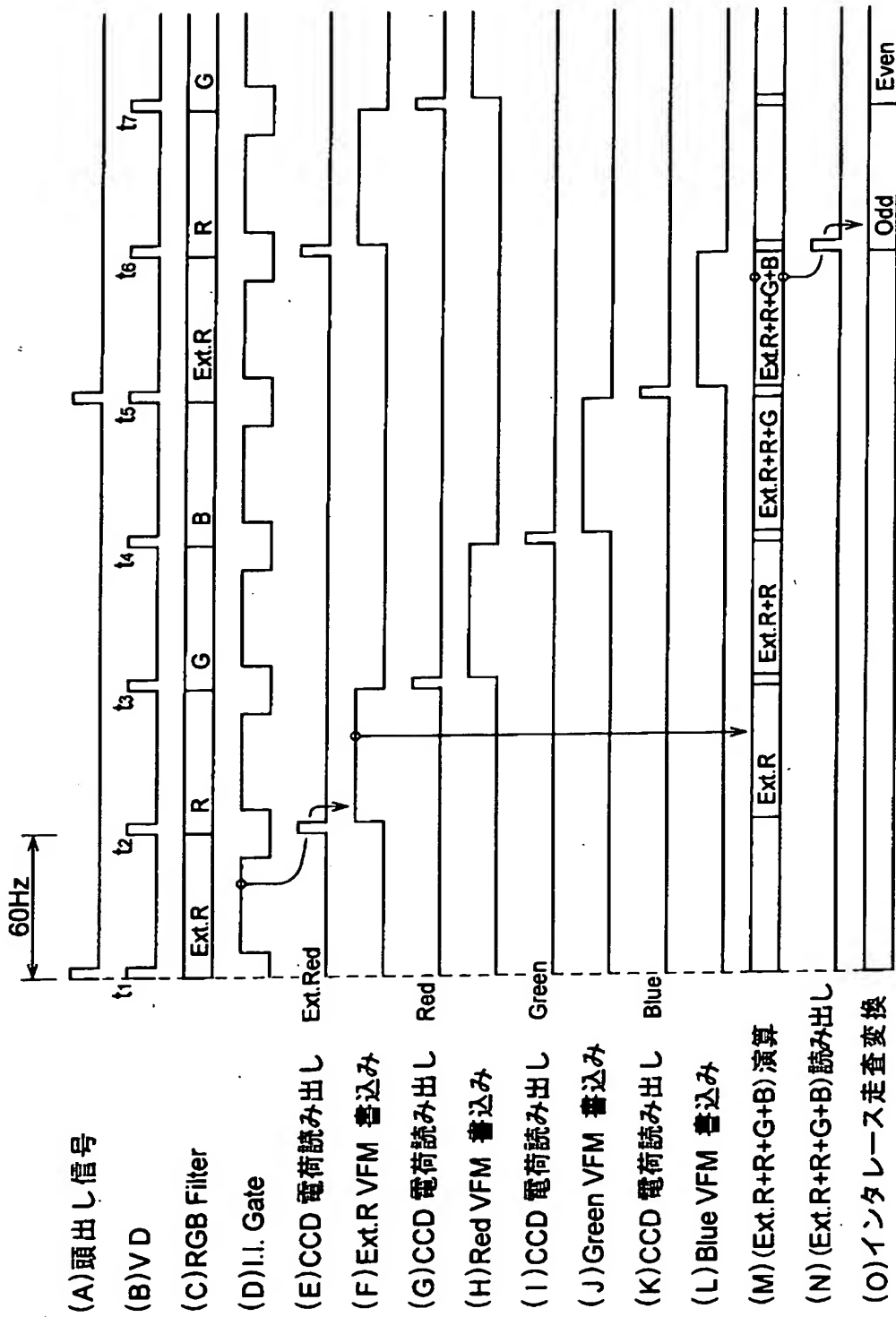
【図 4】



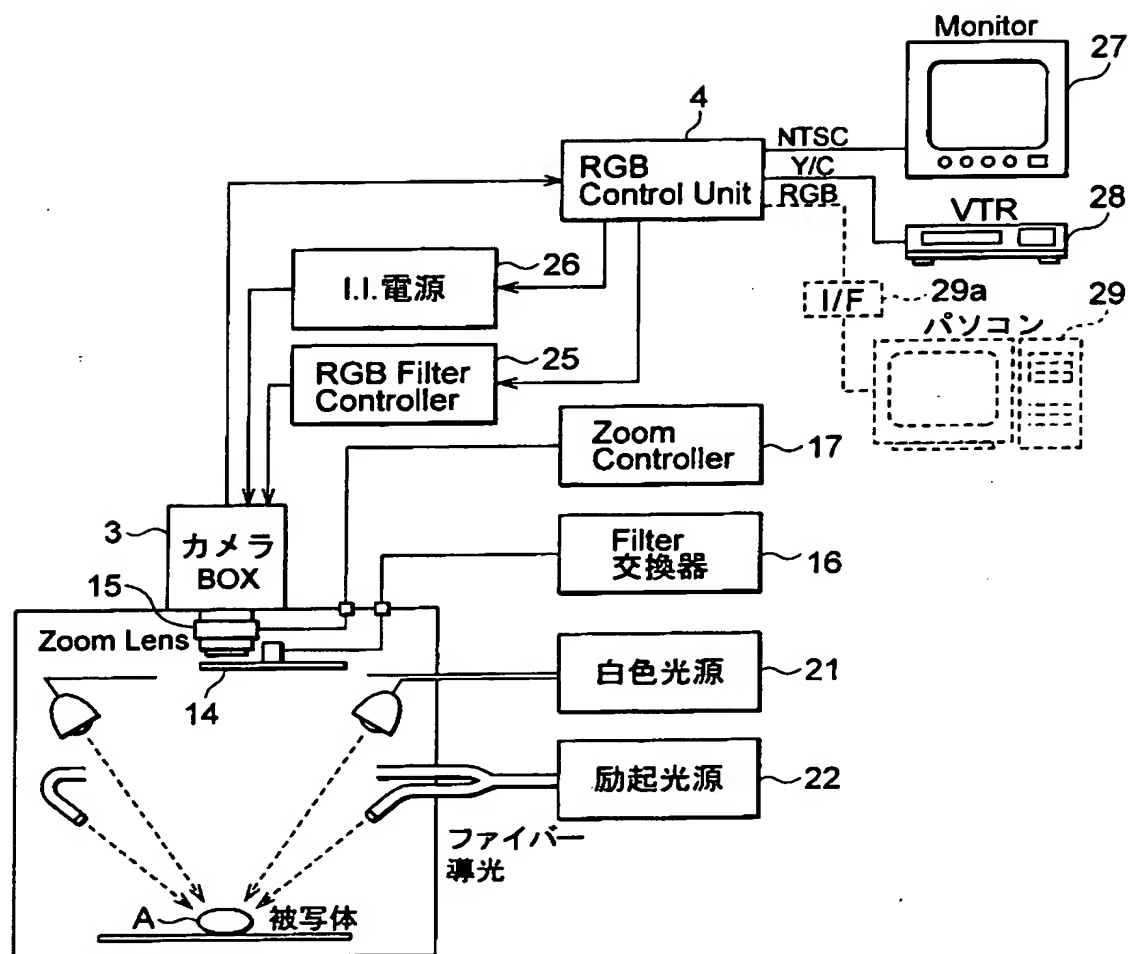
【図 5】



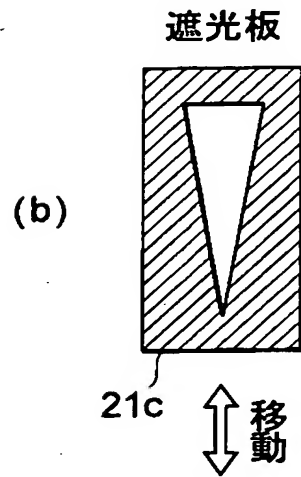
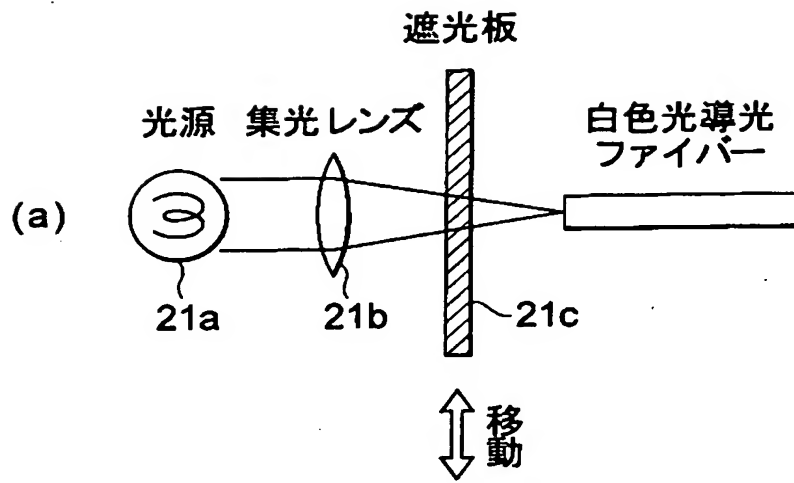
【図 6】



【図 8】



【図 9】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 ガン細胞に蓄積された光感受性物質からの微弱な蛍光を鮮明に撮像できる微弱光カラー撮像装置を提供する。

【解決手段】 本発明にかかる微弱光カラー撮像装置は、被写体 A を照明する白色光源 2 1 と、被写体 A に励起光を照射する励起光源 2 2 と、被写体 A からの微弱光の赤、緑および青の各波長成分をそれぞれ透過させる RGB フィルタ 3 3 と、RGB フィルタ 3 3 を透過した被写体 A からの微弱光の各波長成分の光強度を増強する光増強管 3 5 と、増強された被写体 A からの各波長成分の画像を撮像する CCD カメラ 3 7 と、撮像された各波長成分の画像信号をそれぞれ記憶する RGB フレームメモリ 4 1 と、RGB フレームメモリ 4 1 に記憶された各波長成分の画像信号を重畳し、カラー画像信号に走査変換する走査変換器 4 4 と、カラー画像信号をカラー画像として表示するモニタ 2 7 とを備え、RGB フィルタ 3 3 が被写体 A からの微弱光の赤の波長成分を緑および青の波長成分よりも多く透過させることを特徴とする。

【選択図】 図 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000236436]

1. 変更年月日 1990年 8月10日
[変更理由] 新規登録
住 所 静岡県浜松市市野町1126番地の1
氏 名 浜松ホトニクス株式会社